

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-320028

(43)Date of publication of application : 03.12.1993

(51)Int.Cl.

A61K 7/06
 A61K 7/00
 A61K 31/17
 A61K 31/415
 A61K 31/44
 A61K 31/505
 A61K 31/52
 A61K 31/70

(21)Application number : 04-214405

(71)Applicant : SANSHO SEIYAKU CO LTD

(22)Date of filing : 11.08.1992

(72)Inventor : HANADA SHOGO
 YAMAMOTO SHINJI

(30)Priority

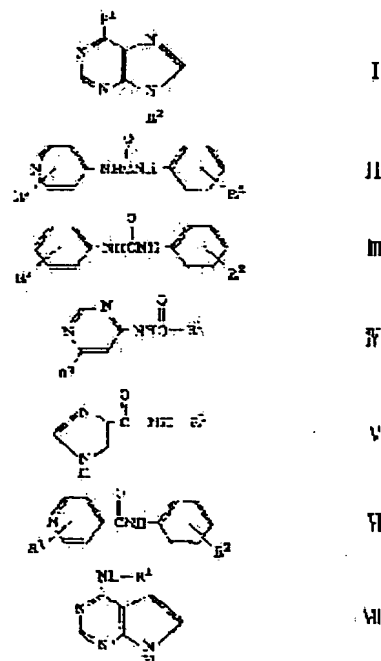
Priority number : 40323063 Priority date : 10.09.1991 Priority country : JP

(54) HAIR-GROWING AGENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a hair-growing agent exhibiting remarkable effect on the promotion of the growth of hair and the treatment of alopecia such as male alopecia and alopecia areata when applied to the hair.

CONSTITUTION: This agent contains a compound selected from a purine compound of formula I (R¹ is alkyl, cyclic hydrocarbon group, styryl, alkylamino or phenylamino; R² is H, pentose residue, etc.), a pyridylurea compound of formula II (R¹ and R² are H, alkyl, Cl, OH, F, NO₂, methoxy, methylthio, etc.), a diphenylurea compound of formula III (R¹ and R² are same as R¹ and R² of the formula II), a pyrimidine compound of formula IV (R¹ is phenyl or anilino; R² is H, methyl, ethyl, Cl, OH, F, NO₂, CN, methoxy, etc.), an imidazole compound of formula V (R¹ is phenyl), a benzoylaminourea compound of formula VI (R² is H, halogen, alkyl, OH, etc.; R² is H, methyl, ethyl, Cl, OH, CN, etc.) and a 4-substituted aminopyrrolo[2,3-d]pyrimidine compound of formula VII (R¹ is benzyl, furfuryl, etc.).



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

01.02.1995

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the
 examiner's decision of rejection or application
 converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2636118

[Date of registration]

25.04.1997

[Number of appeal against examiner's decision of

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-320028

(43)公開日 平成5年(1993)12月3日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/06		8615-4C		
7/00	D	9165-4C		
	F	9165-4C		
	C	9165-4C		
	W	9165-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 8(全 29 頁) 最終頁に続く

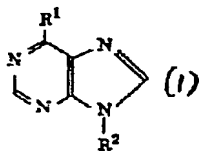
(21)出願番号	特願平4-214405	(71)出願人	000176110 三省製薬株式会社 福岡県大野城市大池2丁目26番7号
(22)出願日	平成4年(1992)8月11日	(72)発明者	花田 正吾 福岡県太宰府市国分586-2-303
(31)優先権主張番号	特願平3-230630	(72)発明者	山本 真二 福岡県太宰府市高雄5丁目23-20
(32)優先日	平3(1991)9月10日	(74)代理人	弁理士 庄子 幸男 (外1名)
(33)優先権主張国	日本(JP)		

(54)【発明の名称】 育毛剤

(57)【要約】 (修正有)

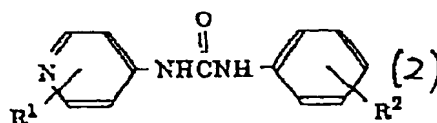
【構成】 プリン系化合物、ビリジル尿素系化合物、ジフェニル尿素系化合物、ビリミジン系化合物、イミダゾール系化合物、ベンゾイルアミノ尿素系化合物、4-置換アミノピロロ[2,3-d]ビリミジン系化合物からなる群より選ばれる1種または2種以上を有効成分とする育毛剤。

【効果】 この育毛剤は、毛髪の発毛促進および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症の治療に卓越した効果を発揮する。なかでも、プリン系化合物【式(1)】およびビリジル尿素系化合物【式(2)】がその治療効果に優れている。



【式中、R¹ はC₁ ~ C₂₂ アルキル基、(置換)アラルキル基、アルキルアシノ基、(置換)フェニルアシノ基、ビリジルアシノ基等；R² は水素原子、五単糖また

は六単糖である】



【式中、R¹、R² はH、Cl、F、Br、C₁ ~ C₆ アルキル基、OH、CN、OCH₃、CF₃、SCH₃、COOCH₃等である】

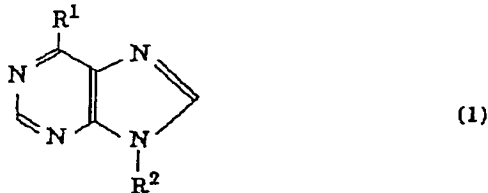
1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ブリン系化合物、ビリジル尿素系化合物、ジフェニル尿素系化合物、ビリミジン系化合物、イミダゾール系化合物、ベンゾイルアミノ尿素系化合物、4-置換アミノピロロ[2,3-d]ビリミジン系化合物からなる群より選ばれる1種または2種以上を有効成分とすることを特徴とする育毛剤。

【請求項2】 前記ブリン系化合物が、下記一般式(1)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

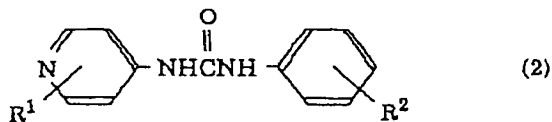
【化1】



(式中、R¹ は炭素数1ないし22個のアルキル基、環状炭化水素基、炭素数1〜22個のアルケニル基、無置換または置換基を有するアラルキル基、無置換または置換基を有するスチリル基、アルキルアミノ基、環状の炭化水素基を有するアミノ基、アルケニルアミノ基、無置換または置換基を有するベンジルアミノ基、無置換または置換基を有するフェニルエチルアミノ基、無置換または置換基を有するフェニルアミノ基、無置換または置換基を有するフェニルアミノカルボニルアミノ基、ビリジルアミノ基、ビリジルメチルアミノ基、ピロールメチルアミノ基、オキサゾールメチルアミノ基、イミダゾールメチルアミノ基、ピリダゾールメチルアミノ基、ナフチルアミノ基、ナフチルメチルアミノ基、R² は水素原子、五単糖または六単糖である。)

【請求項3】 前記ビリジル尿素系化合物が、下記一般式(2)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

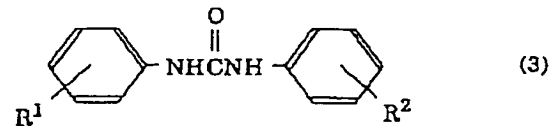
【化2】



(式中、R¹、R² は同一または異なって、水素原子、1または2個以上である、炭素数1ないし6個のアルキル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、プロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリル基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

【請求項4】 前記ジフェニル尿素系化合物が、下記一般式(3)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

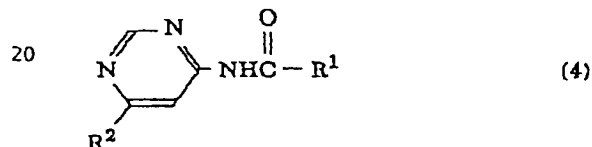
【化3】



(式中、R¹、R² は同一または異なって、水素原子、1または2個以上である炭素数1ないし6個のアルキル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、プロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリル基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

【請求項5】 前記ビリミジン系化合物が、下記一般式(4)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

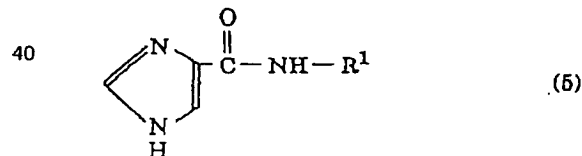
【化4】



(式中R¹ は置換基としては無置換または置換基を有するフェニル基、無置換または置換基を有するアニリノ基、R² は水素原子、メチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、プロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリルオキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

【請求項6】 前記イミダゾール系化合物が、下記一般式(5)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

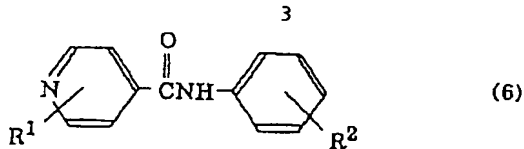
【化5】



(式中R¹ は無置換または置換基を有するフェニル基である。)

【請求項7】 前記ベンゾイルアミノ尿素系化合物が、下記一般式(6)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

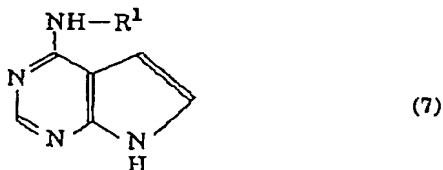
【化6】



(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アセトアミノ基、アルキルオキシカルボニル基、アルキルアミノ基、メトキシ基、アルキルシリルオキシ基、アルキルチオ基、アセトキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、カルボキシ基、 R^2 は、水素原子、および1または2個以上のメチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

【請求項8】 前記4-置換アミノピロロ[2, 3-d]ピリミジン系化合物が、下記一般式(7)で表されるものである請求項1記載の育毛剤。

【化7】



(式中 R^1 は、無置換または置換基を有するベンジル基、無置換または置換基を有するフェニルアミノカルボニル基、フルフリル基である。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、発毛促進および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛治療に卓越した効果を有する物質を有効成分とすることを特徴とする育毛剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来種々の育毛剤が、禿頭、薄毛に対し、その予防や治療に用いられてきている。一般に、育毛剤に配合されている成分は、主に頭皮の血行促進、頭皮の清浄化、消炎および殺菌、毛包および毛包周辺の細胞の酵素の賦活化、毛母細胞のエネルギー代謝の改善、頭皮での男性ホルモン作用の抑制を目的としている。例えば、塩化カルプロニウム、ビタミンE、トウガラシエキス、センブリエキス、ニンニクエキスなどは、末梢血管拡張作用によって毛包部の血流量を増加させ、毛母細胞を賦活化しようとするものであり、ヒノキチオール、レゾルシンなどの殺菌剤やグリチルリチン、アラントインなどの消炎剤は、炎症で脱毛が起きることが知られて

4

いることから、炎症の原因となる細菌によるフケや皮脂の分解物の生成あるいは炎症を防ぐ目的で、ビタミンA、ビタミンB群、ビオチン、パントテン酸誘導体などのビタミン類は、毛母細胞の酵素を賦活化し、毛の合成を促進する目的で、ペンタデカン酸グリセリドは、毛母細胞のエネルギー代謝を改善する目的で、エストラジオール、エチニルエストラジオールなどの女性ホルモンは、男性型脱毛症の主因と考えられる男性ホルモンの作用を抑制するために用いられてきた。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述した従来の育毛剤成分は、ある程度の発毛促進効果や脱毛予防効果が認められるものの、いずれもその効果は満足できるものではなく、特に発毛促進および脱毛症の治療効果が必ずしも十分なものとは言いがたいものであった。本発明は、上記事情に鑑みて鋭意研究を重ね、発毛促進に卓越した効果を有する成分を見出すことを目的として完成されたものである。

【0004】

【発明の目的】そこで、本発明の目的は、頭皮に適用することにより、毛髪の発毛促進および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症の治療に卓越した効果を発揮することのできる育毛剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】脱毛症の発生メカニズムは、いまだ詳細には解明されていないが、現在考えられている脱毛の主な原因としては次の点があげられる。

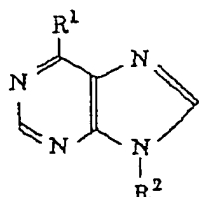
1. 頭皮生理機能の失調
2. 毛包、毛球部の新陳代謝機能の低下
3. 皮脂腺および毛包、毛根部における男性ホルモンの関与による毛包機能の低下
4. 精神的ストレス
5. その他、遺伝的要因や病的原因

【0006】また、加齢が脱毛を加速するともいわれ、細胞老化が毛母細胞に起きると、細胞分裂と分化能の低下、さらには局所の血流量を含めたもろもろの代謝能の低下が起り、ついには薄毛、脱毛化へとつながっていくともいわれている。本発明者らは、特に毛包機能の低下が原因と考えられている男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症に有効な発毛促進および脱毛症の治療効果に優れた育毛剤を開発すべく鋭意研究を重ねてきた。

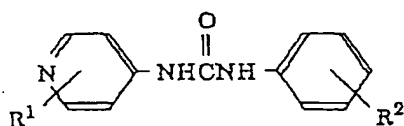
【0007】その結果、以下の一般式(1)ないし(7)で示される物質(以下、本願明細書においては、これを単に「本発明の物質」と呼ぶことがある)が発毛促進および脱毛症の治療に卓越した効果を有することを見だし、本発明を完成した。

【0008】

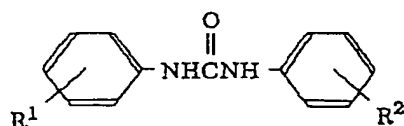
【化8】



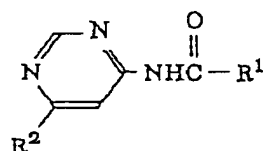
(1)



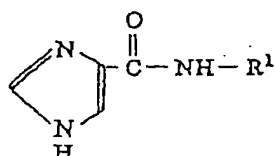
(2)



(3)



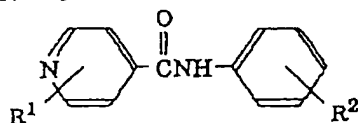
(4)



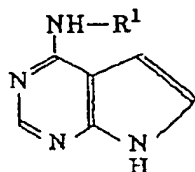
(5)

【0009】

【化9】



(6)



(7)

前記一般式(1)において、 R^1 で示される置換基としては、アルキル基(炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルキル基で、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、ドデ

シル基などが挙げられる。)、環状の炭化水素基(例えば、2-シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシル基、シクロヘキシルメチル基、シクロペンチル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロペンチルエチル基など)、アルケニル基(炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルケニル基で、例えば、ビニル基、アリル基、2-ブテニル基、イソプレニル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するアラルキル基(ベンジル基では、例えば、ベンジル基、2-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、4-エチルベンジル基、3-クロロベンジル基、4-フルオロベンジル基、4-ニトロベンジル基などが挙げられ、フェニルエチル基では、例えば、フェニルエチル基、2-メチルフェニルエチル基、4-メチルフェニルエチル基、4-エチルフェニルエチル基、3-クロロフェニルエチル基、4-フルオロフェニルエチル基、4-ニトロフェニルエチル基、4-プロピルフェニルエチル基、3,5-ジフルオロフェニルエチル基、4-ニトロフェニルエチル基、2-シアノフェニルエチル基、4-ジメチルアミノフェニルエチル基、4-メトキシフェニルエチル基、3-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基、4-トリフルオロメチルフェニルエチル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニルエチル基、2-メチルチオフェニルエチル基、4-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するスチリル基(スチリル基、2-メチルスチリル基、4-メチルスチリル基、4-エチルスチリル基、3-クロロスチリル基、4-フルオロスチリル基、4-ニトロスチリル基、4-プロピルスチリル基、3,5-ジフルオロスチリル基、4-ニトロスチリル基、2-シアノスチリル基、4-ジメチルアミノスチリル基、4-メトキシスチリル基、3-トリメチルオキシスチリル基、4-トリフルオロメチルスチリル基、4-ブチルジメチルシリルオキシスチリル基、2-メチルチオスチリル基、4-トリメチルシリルオキシスチリル基などが挙げられる。)、アルキルアミノ基(-NR R' 、 R 、 R' で示される置換基としては、同一または異なって、炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルキル基で、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、3-メチルペンチル基、ヘキシル基、2-エチルヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、ドデシル基などが挙げられる。)、環状の炭化水素基を有するアミノ基(-NH-R、 R で示される置換基としては、例えば、2-シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシル基、3-シクロヘキシルプロピル基、2-シクロヘキシルプロピル基、シクロヘキシルメチル基、シクロペンチル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロペンチルエチル基などが挙げられる。)、アルケニルアミノ基

(-NH-R, Rで示される置換基としては、炭素数1ないし2個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし2個のアルケニル基で、例えば、ビニル基、アリル基、2-ブテニル基、イソプレニル基、3-メチル-2-ブテニル基、3-エチル-2-ペンテニル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するベンジルアミノ基(-NH-R, Rで示される置換基としては、例えば、ベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、4-エチルベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2, 4-ジクロロベンジル基、2-ヒドロキシベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-ブロモベンジル基、4-フルオロベンジル基、3-ニトロベンジル基、4-ブロビルベンジル基、3, 5-ジフルオロベンジル基、2-シアノベンジル基、2-アセトアミノベンジル基、4-アセトアミノベンジル基、4-メトキシカルボニルベンジル基、4-ジメチルアミノベンジル基、4-メトキシベンジル基、3-トリメチルシリルオキシベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-ブチルジメチルシリルオキシベンジル基、2-メチルチオベンジル基、4-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-メチルチオベンジル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するフェニルエチルアミノ基(-NH-R, Rで示される置換基としては、例えば、フェニルエチル基、2-メチルフェニルエチル基、4-メチルフェニルエチル基、4-エチルフェニルエチル基、3-クロロフェニルエチル基、4-フルオロフェニルエチル基、4-ニトロフェニルエチル基、4-ブロビルフェニルエチル基、3, 5-ジフルオロフェニルエチル基、3-ニトロフェニルエチル基、2-シアノフェニルエチル基、4-ジメチルアミノフェニルエチル基、4-メトキシフェニルエチル基、3-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基、4-トリフルオロメチルフェニルエチル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニルエチル基、2-メチルチオフェニルエチル基、4-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するフェニルアミノ基(-NH-R, Rで示される置換基としては、例えば、フェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2-ヒドロキシフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-ブロビルフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2-シアノフェニル基、2-アセトアミノフェニル基、4-アセトアミノフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-トリ

フルオロメチルフェニル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するフェニルアミノカルボニルアミノ基(-NH-R, Rで示される置換基としては、例えば、フェニルアミノカルボニル基、2-メチルフェニルアミノカルボニル基、3-メチルフェニルアミノカルボニル基、4-メチルフェニルアミノカルボニル基、4-エチルフェニルアミノカルボニル基、3-クロロフェニルアミノカルボニル基、4-クロロフェニルアミノカルボニル基、2, 4-ジクロロフェニルアミノカルボニル基、2-ヒドロキシフェニルアミノカルボニル基、3-フルオロフェニルアミノカルボニル基、4-ニトロフェニルアミノカルボニル基、4-ブロモフェニルアミノカルボニル基、4-フルオロフェニルアミノカルボニル基、2-シアノフェニルアミノカルボニル基、2-アセトアミノフェニルアミノカルボニル基、4-メトキシカルボニルフェニルアミノカルボニル基、4-ジメチルアミノフェニルアミノカルボニル基、4-メトキシフェニルアミノカルボニル基、3-トリメチルシリルオキシフェニルアミノカルボニル基、4-トリフルオロメチルフェニルアミノカルボニル基、4-ブチルメチルシリルオキシフェニルアミノカルボニル基、2-メチルチオフェニルアミノカルボニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニルアミノカルボニル基、4-メチルチオフェニルアミノカルボニル基などが挙げられる。)、4-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブテニル基、4-アセトキシ-3-メチル-2-ブテニル基、4-ブチルオキシ-3-メチル-2-ブテニル基、2-クロロ-5-メチル-1-ペンテニル基、2-ビリジル基、2-ビリジメチル基、3-ビリジメチル基、4-ビリジメチル基、2-ビロールメチル基、4-オキサゾールメチル基、2-イミダゾールメチル基、3-ビリダゾール基、3-ビリダゾールメチル基、1-ナフチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチル基、2-ナフチルメチル基が挙げられ、
 【0010】R²で示される置換基としては、水素原子、五単糖(例えば、1-リボフラノシル基、1-リキソフラノシル基、1-キシロフラノシル基、1-アラボフラノシル基、などが挙げられる。)、六単糖(例えば、1-グルコシル基、1-ガラクトシル基、1-グロース基、1-マンノシル基、1-アロース基などが挙げられる。))などが挙げられる。
 【0011】前記一般式(2)において、R¹およびR²で示される置換基としては、同一または異なって、水素原子および1または2個以上である、炭素数1ないし6のアルキル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、フルオロ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ

基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

【0012】前記一般式(3)において、 R^1 、 R^2 で示される置換基としては、同一または異なって、水素原子および1または2個以上である、メチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリルオキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

【0013】前記一般式(4)において、 R^1 で示される置換基としては無置換または置換基を有するフェニル基(例えば、フェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2-ヒドロキシフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-プロピルフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2-シアノフェニル基、2-アセトアミノフェニル基、4-アセトアミノフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-トリメチルオキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。)、無置換基または置換基を有するアニリノ基(例えば、アニリノ基、2-メチルアニリノ基、3-メチルアニリノ基、4-メチルアニリノ基、4-エチルアニリノ基、3-クロロアニリノ基、4-クロロアニリノ基、2, 4-ジクロロアニリノ基、2-ヒドロキシアニリノ基、3-フルオロアニリノ基、4-ニトロアニリノ基、4-プロモアニリノ基、4-フルオロアニリノ基、3-ニトロアニリノ基、4-プロピルアニリノ基、3, 5-ジフルオロアニリノ基、2-シアノアニリノ基、2-アセトアミノアニリノ基、4-アセトアミノアニリノ基、4-メトキシカルボニルアニリノ基、4-ジメチルアミノアニリノ基、4-メトキシアニリノ基、3-トリメチルシリルオキシアニリノ基、4-トリフルオロメチルアニリノ基、4-ブチルジメチルシリルオキシアニリノ基、2-メチルチオアニリノ基、4-トリメチ

ルシリルオキシアニリノ基、4-メチルチオアニリノ基などが挙げられる。)が挙げられ、 R^2 で示される置換基としては、水素原子、メチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルオキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

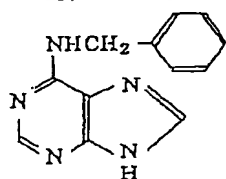
【0014】前記一般式(5)において、 R^1 で示される置換基としては、無置換または置換基を有するフェニル基(例えば、フェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2-ヒドロキシフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-プロピルフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2-シアノフェニル基、2-アセトアミノフェニル基、4-アセトアミノフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。)、が挙げられる。

【0015】前記一般式(6)において、 R^1 で示される置換基としては、水素原子、2-メチル基、3-メチル基、2-エチル基、2-クロロ基、3-クロロ基、2, 6-ジクロロ基、2-ヒドロキシ基、2-フルオロ基、2-ニトロ基、2-ブロモ基、2-フルオロ基、3-ニトロ基、2-プロピル基、2, 6-ジフルオロ基、2-シアノ基、2-アセトアミノ基、3-アセトアミノ基、2-メトキシカルボニル基、2-ジメチルアミノ基、2-メトキシカルボニル基、2-ジメチルアミノ基、2-メトキシ基、2-トリメチルシリルオキシ基、2-トリフルオロメチル基、2-ブチルジメチルシリルオキシ基、2-メチルチオ基、2-トリメチルシリルオキシ基、2-メチルチオ基、2-アセトキシ基、2-プロピオニルオキシ基、2-メチルスルフィニル基、2-メチルスルホニル基、2-カルボキシル基、2-メトキシカルボニル基、2-エトキシカルボニル基などが挙げられ、 R^2 で示される置換基としては、水素原子、および1または2個以上のメチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキ

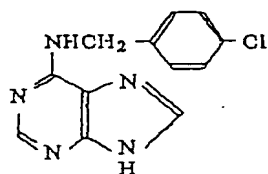
11

シカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

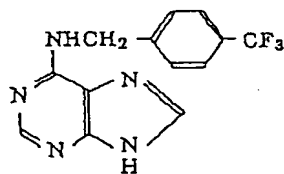
【0016】前記一般式(7)において、 R^1 で示される置換基としては、ベンジル基(例えば、ベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、4-エチルベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2,4-ジクロロベンジル基、2-ヒドロキシベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-ブロモベンジル基、4-フルオロベンジル基、3-ニトロベンジル基、*



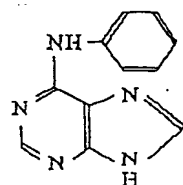
6-ベンジルアミノプリン



6-(4-クロロベンジルアミノ)プリン



6-(4-トリフルオロメチルベンジルアミノ)プリン



6-フェニルアミノプリン

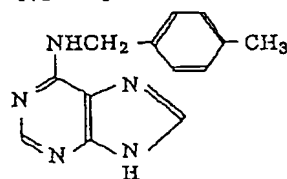
【0018】

12

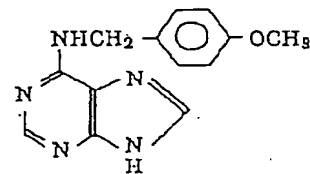
*4-プロピルベンジル基、3,5-ジフルオロベンジル基、2-シアノベンジル基、2-アセトアミノベンジル基、4-アセトアミノベンジル基、4-メトキシカルボニルベンジル基、4-ジメチルアミノベンジル基、4-メトキシベンジル基、3-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-ブチルジメチルシリルオキシベンジル基、2-メチルチオベンジル基、4-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-メチルチオベンジル基などが挙げられる。)、無置換基または置換基を有するフェニルアミノカルボニル基、などが挙げられる。以下、本発明の物質を具体的に例示する。

【0017】

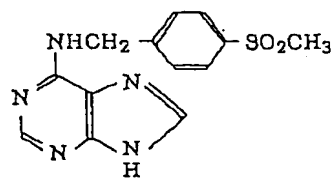
【化10】



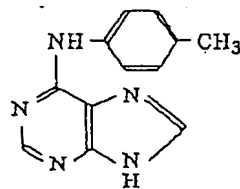
6-(4-メチルベンジルアミノ)プリン



6-(4-メトキシベンジルアミノ)プリン



6-(4-メチルスルフォニルベンジルアミノ)プリン



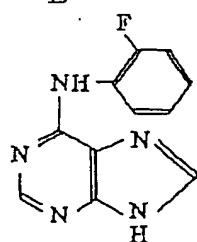
6-(4-メチルフェニルアミノ)プリン

【化11】

(8)

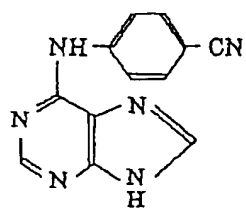
特開平5-320028

13

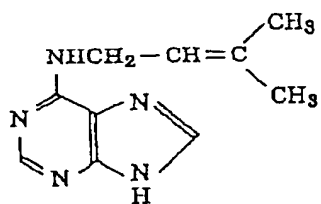


6-(2-フルオロフェニルアミノ)プリン

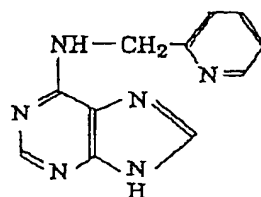
14



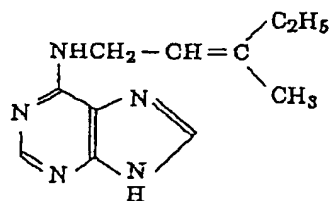
6-(4-シアノフェニルアミノ)プリン



6-(3-メチル-2-ブテニルアミノ)プリン



6-(2-ピリジルメチルアミノ)プリン



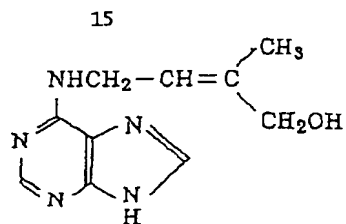
6-(3-メチル-2-ペンテニルアミノ)プリン

【0019】

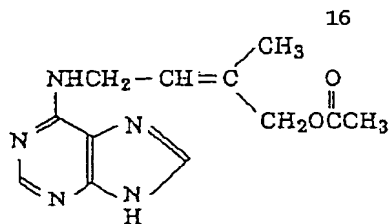
【化12】

(9)

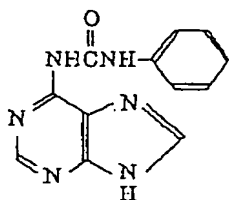
特開平5-320028



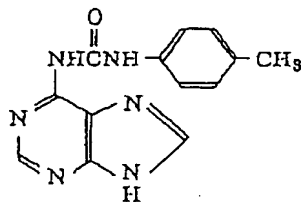
6-(4-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブテニルアミノ)プリン



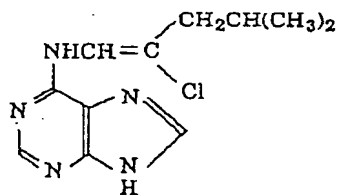
6-(4-アセトキシ-3-メチル-2-ブテニルアミノ)プリン



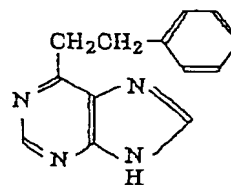
5-(フェニルウレイド)プリン



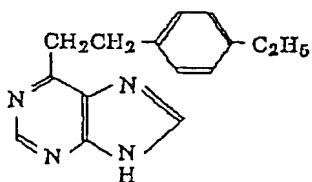
5-(4-メチルフェニルウレイド)プリン



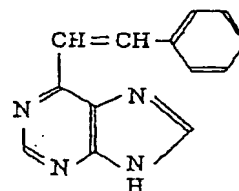
8-(2-クロロ-5-メチル-1-ペンテニルアミノ)プリン



6-(2-フェネチル)プリン



6-(4-エチル-2-フェネチル)プリン



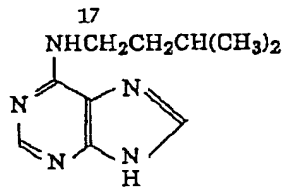
8-スチリルプリン

【0020】

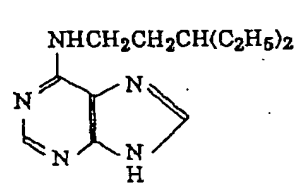
【化13】

(10)

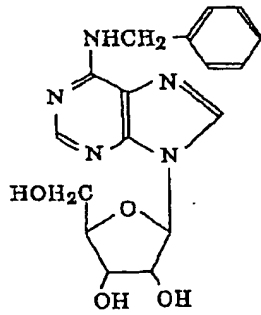
特開平5-320028



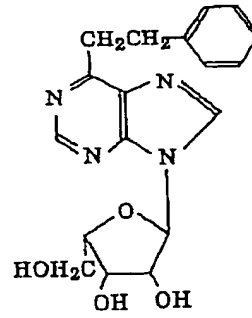
8-イソアミルアミノプリン



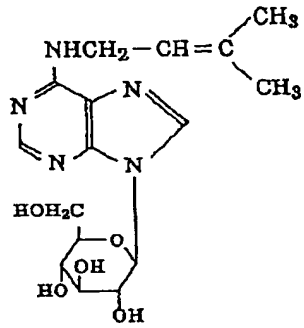
8-(3-エチルペンチルアミノ)プリン



8-ベンジルアミノ-8-リボフラノシルプリン



8-(2-フェネチル)-8-リキソフラノシルプリン

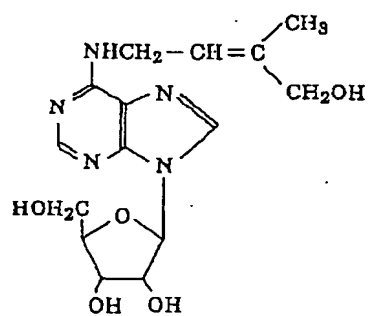


8-(2-メチル-2-ブテニルアミノ)-8-グルコシルプリン

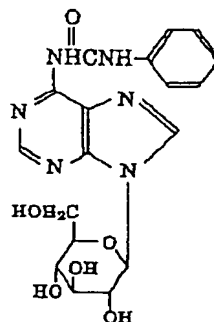
[0021]

[化14]

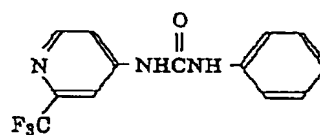
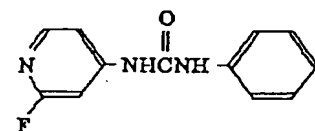
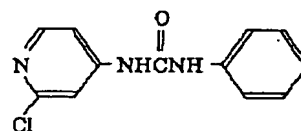
19

6-(4-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブテニル
アミノ)-9-リボフラノシルプリン

20

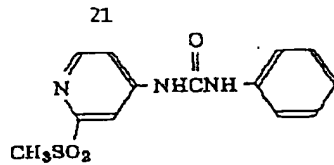
6-フェニルウレイド-9-グルコ
シルプリン

N-(4-ピリジル)-N'-フェニル尿素

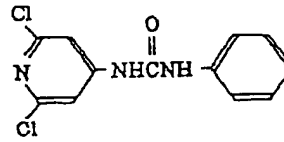
N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジル)-
N'-フェニル尿素N-(2-フルオロ-4-ピリジル)-N'-フェ
ニル尿素N-(2-クロロ-4-ピリジル)-N'-フェニ
ル尿素

[0022]

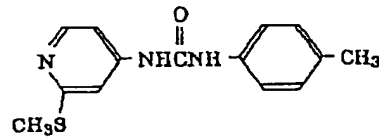
[化15]



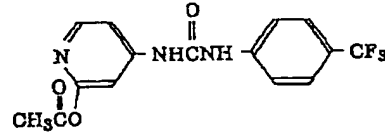
N-(2-メチルスルホニル-4-ピリジル)-
N'-フェニル尿素



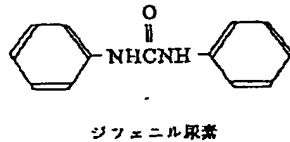
N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジル)-N'-
フェニル尿素



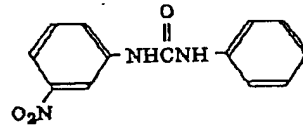
N-(2-メチルチオ-4-ピリジル)-N'-(4-
メチルフェニル)尿素



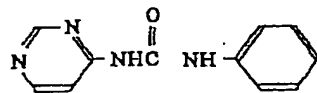
N-(2-アセチル-4-ピリジル)-N'-(4-
トリフルオロメチルフェニル)尿素



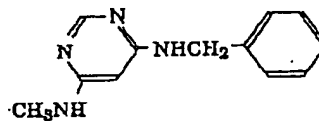
ジフェニル尿素



N-(3-ニトロフェニル)-N'-フェニル尿素

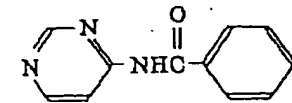


フェニルウレイド-4-ピリミジン



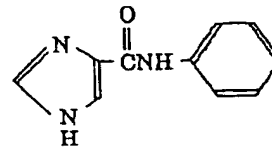
4-ベンジルアミノ-6-メチルアミノ
ピリミジン

【0023】

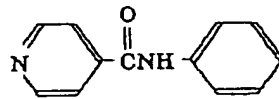


4-ベンゾイルアミノピリミジン

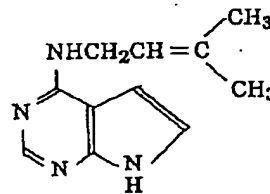
* * 【化16】



4-イミダゾールカルバニリド



イソニコチン酸アニリド



4-(3-メチル-2-プテニルアミノ)
ピロロ[2,3-d]ピリミジン

【0024】本発明の物質は、前述の如く、(1)ないし(7)の一般式を有するもので化学合成によって得たもの、天然物いずれもが使用でき、これらの物質を含む抽出物を使用することも可能である。本発明に使用できる天然ものとしては、例えば植物の多くの種のいろいろな器官、特にココナツミルク、トウモロコシの種子、セイヨウトチノキ、バナナ、リンゴの未熟果実、チコリの

根、ルービンの種子、ポプラの葉などが挙げられ、抽出物としては、例えば酵母DNAの加水分解物、ニシンの精子の抽出物、カビの培養液、種々の転移DNA、Corynebacterium fasciansの抽出物などが挙げられる。

【0025】本発明の物質のうち特に効果の優れているのは、一般式(1)で示される物質群である。これらの本発明の物質を有効成分として使用する場合は、それぞ

れを単独使用する他、2種以上を自由に併用して発毛促進および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症の治療効果を高めることも可能である。

【0026】本発明の毛髪外用剤は、医薬品、医薬部外品、化粧品を含むものであり、その剤型としては外用可能な種々の形態、例えばクリーム、ローション、乳剤、軟膏、ゲル、ヘアトニック、ヘアリキッド、リニメント、ヘアリンス、ヘアシャンプー、ヘアトリートメント、ヘアコンディショナー、エアゾール、ムースなどの公知の形態に製剤化して使用でき、その基剤も毛髪施用上許容し得る任意の液状および固形状の原料を幅広く使用できる。その際、必要に応じて防腐剤、香料、安定剤、着色剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、保湿剤、増粘剤など種々の添加剤を加えることもできる。

【0027】防腐剤としては、例えば安息香酸塩、サリチル酸塩、ソルビン酸塩、デヒドロ酢酸塩、パラオキシ安息香酸エステル、2, 4, 4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル、3, 4, 4'-トリクロロカルバニド、塩化ベンザルコニウム、ヒノキチオール、レゾルシン、エタノール等を例示することができる。

【0028】安定剤としては、例えば、エチレンジアミン四酢酸塩、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、クエン酸塩、酒石酸、グルコン酸などのキレート剤のほか、水酸化ナトリウム、リン酸水素カリウム等のpH調整剤をそれぞれ例示することができる。

【0029】紫外線吸収剤としては、例えば4-メトキシベンゾフェノン、オクチルジメチルパラアミノベンゾエート、エチルヘキシルパラメトキシサイナメート、酸化チタン、カオリン、タルク等を例示することができる。

【0030】酸化防止剤としては、例えばジブチルヒドロキシルエーテル、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸プロピル等を例示することができる。

【0031】保湿剤としては、例えばグリセリン、プロピレングリコール、1, 3ブチレングリコール、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール等の多価アルコール類、アミノ酸、乳酸ナトリウム、ピロリドンカルボン酸ナトリウム等のNMF成分、ヒアルロン酸、コラーゲン、エラスチン、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸、フィブロンクチン、セラミド類、ヘパリン類似様物質、キトサン等の水*

* 溶性高分子物質等を例示することができる。

【0032】さらに、増粘剤としては、例えばアルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、ケイ酸アルミニウム、マルメロ種子抽出物、トラガントゴム、デンプン等の天然高分子物質、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、可溶性デンプン、カチオン化セルロース等の半合成高分子物質、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール等の合成高分子物質等を例示することができる。

10 【0033】本発明の物質の配合量は、症状の度合い、剤型などによって適宜変更してもよいが、通常0.0001ないし20重量%程度、好ましくは0.0001ないし10重量%程度を製剤中に配合する。

【0034】この有効成分は、単独使用のほか、育毛剤の有効成分として通常用いられるc-AMPおよびその誘導体、フォルスコリン、塩化カルプロニウム、ペンタデカン酸グリセリド、ミノキシジル、あるいはエストラジオールで代表される女性ホルモンのような自体公知の他の薬剤を併用することによって、本発明の物質の発毛促進作用および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症治療効果を増強することもでき、その他にも、例えば、セファランチン、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジルなどのビタミンB群、ビオチン、パントテン酸誘導体などのビタミン類、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフル、メントールなどの清涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、センブリエキス、ニンニクエキス、ニンジンエキス、オウゴンエキス、ローズマリーエキス、アロエエキス、胎盤抽出液などの細胞賦活剤、感光素、プロティンキナーゼC阻害剤（例えばH-7）、チクセツニンジンエキス、カシューエキス、麦芽根エキス等が適宜選択して自由地使用することができる。

【0035】

【実施例】次に、本発明の育毛剤の処方例ならびにその効果を示すための試験例を挙げるが、これらは本発明を何ら限定するものではない。なお、処方例における配合割合中、「適量」とは、処方全体が100重量%になる割合を意味する。

【0036】＜処方例1＞ ヘアクリーム
(重量%)

A 流動パラフィン	10.0
スクワラン	7.0
ホホバ油	3.0
固形パラフィン	3.0
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.0
ソルビタンセスキオレエート	1.0
水酸化カリウム	0.1

(14)

特開平5-320028

25

6-スチリルブリン

B グリセリン

エチルパラベン

精製水

26

5.0

3.0

0.1

適量

Aに属する成分を加熱溶解する。別に、Bに属する成分 *してヘアクリームを製造した。

を加熱溶解する。AにBを添加して攪拌、乳化後、冷却* 【0037】<処方例2> ヘアトニック

(重量%)

A ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油

1.0

ショウキョウチンキ

1.0

イソプロピルメチルフェノール

0.05

エタノール

55.0

6-ベンジルアミノブリン

0.5

B グリセリン

2.0

精製水

適量

Aに属する成分を均一に攪拌、溶解し、別に均一に溶解 ※トニックを製造した。

したBに属する成分を徐々に加え、均一に攪拌してヘア※ 【0038】<処方例3> ヘアトリートメント

(重量%)

A アボカド油

5.0

スクワラン

5.0

流動パラフィン

10.0

ステアリン酸

3.0

グリセリンモノステアレート

3.0

ラノリンアルコール

5.0

6-ベンジルアミノ-9-リボフラノシルブリン

2.0

B センブリ抽出液

1.0

1,3-ブチレングリコール

5.0

トリエタノールアミン

1.0

メチルパラベン

0.2

精製水

適量

Aに属する成分を加熱溶解する。別に、Bに属する成分 30★してヘアトリートメントを製造した。

を加熱溶解する。AにBを添加して攪拌、乳化後、冷却★ 【0039】<処方例4> ヘアシャンプー

(重量%)

A ビタミンB₁₂

0.05

N-ヤシ油脂肪酸-L-グルタミン酸

トリエタノールアミン(30%)

40.0

ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド

3.0

ポリオキシエチレンジオレイン酸メチル

グルコシド(120E.O.)

2.0

N-(2-クロロ-4-ビリジル)-N'-フェニル尿素

2.5

B パラオキシ安息香酸エチル

0.3

エデト酸二ナトリウム

0.1

精製水

適量

Aに属する成分を均一に攪拌、溶解し、別に均一に加温 ☆ヘアシャンプーを製造した。

溶解したBに属する成分を徐々に加え、均一に攪拌して☆ 【0040】<処方例5> エアゾール

(重量%)

A ニコチン酸ベンジル

0.01

ビタミンEアセテート

0.05

セタノール

1.2

N-(2-トリフルオロメチル-4-ビリジル)

-N'-フェニル尿素

0.05

(15)

特開平5-320028

27

28

6-(2-フェネチル)ブリン

0.05

プロピレングリコール

4.0

エタノール

8.0

精製水

適量

B 液化石油ガス(噴射剤)

7.0

Aに属する成分を均一に混合溶解してエアゾール容器に*した。

入れ、常法によりBを容器に充填してエアゾールを製造* 【0041】<処方例6> エアフォーム

(重量%)

A ヒノキチオール

0.1

セタノール

1.2

プロピレングリコール

2.0

ジメチルシリコーン油

2.0

ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油

2.5

流動パラフィン

1.0

ポリビニルピロリドン

0.5

N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジル)

-N'-フェニル尿素

3.0

メチルパラベン

0.2

エタノール

10.0

精製水

適量

B 液化石油ガス(噴射剤)

4.0

Aに属する成分を均一に混合して容器に入れ、常法により* 【0042】<処方例7> ヘアリキッド

りBを容器に充填してエアフォームを製造した。 ※

(重量%)

A ポリオキシプロピレンブチルエーテル(40P.O)

15.0

ジイソプロパノールアミン

0.5

6-(4-ヒドロキシ-3-メチル-2

-ブチルアミン)ブリン

8.0

エタノール

50.0

B プロピレングリコール

3.0

精製水

適量

常温でAに属する成分を均一に攪拌、溶解し、別に均一 ★てヘアリキッドを製造した。

に溶解したBに属する成分を徐々に加え、均一に攪拌し★ 【0043】<処方例8> ミルクローション

(重量%)

A ポリオキシエチレンベヘニルエーテル(20E.O)

0.5

テトラオレイン酸ポリオキシエチレン

ソルビット(60E.O)

1.0

親油型モノステアリン酸グリセリン

1.0

ステアリン酸

1.5

ベヘニルエーテル

1.5

アボカド油

3.0

天然ビタミンE

0.02

6-フェニルウレイドブリン

0.05

ジフェニル尿素

0.05

6-ベンジルアミノブリン

1.0

B 1,3-ブチレングリコール

5.0

精製水

適量

Aに属する成分を加熱溶解する。別に、Bに属する成分を加熱溶解する。AにBを添加して攪拌、乳化後、冷却してミルクローションを製造した。

【0044】<試験例1>：マウス発毛効果試験

(1) 単独効果

50 全背部休止期毛のddY系白色マウス(雄、7週齢、体

重32g)の尾部より背部毛を電気バリカンで刈毛し、処方例8の基剤に本発明の有効成分をそれぞれ1%ずつ配合したミルクローションを刈毛の翌日から被験部皮膚に1日2回、週5日、1匹当たり1回0.2ml塗布した。1試料について動物1群10匹を使用した。発毛効果の判定は、処置35日後の発毛動物数と発毛面積率を対照群と比較することで行なった。発毛面積率は、被験部の写真を切り取り、処置0日に対する35日後の重量比率で求め、1群の平均を算出し対照群と比較した。なお、対照群には基剤のみを、陽性対照として4%ペンタデカン酸グリセリドを用いた。表1に各サンプルの効果*

発毛試験結果

*を示した。

【0045】(2) 併用効果

上述の単独効果試験に準じて別途行った本発明の有効成分同士の併用効果、ならびに本発明の有効成分と他の公知の有効成分との併用効果を、表2ないし表11に示した。なお、コントロール(基剤のみ)の試験結果は、発毛動物数が2/10、発毛面積率が23.1%であった。

【0046】

【表1】

サ ン プ ル	発 毛 動 物 数	発 毛 面 積 率 (%)
コントロール	2/10	26.3
ペンタデカン酸グリセリド	6/10	61.5
6-フェニルアミノプリン	7/10	70.5
6-(3-メチル-2-プテニルアミノ)プリン	8/10	71.9
6-(4-ヒドロキシ-3-メチル-2-プテニルアミノ)プリン	6/10	65.0
6-(4-アセトキシ-3-メチル-2-プテニルアミノ)プリン	6/10	64.3
6-ベンジルアミノプリン	9/10	79.1
6-フェニルウレイドプリン	6/10	67.8
6-(2-クロロ-5-メチル-1-ベンテニルアミノ)プリン	8/10	74.2
6-(2-フェネチル)プリン	7/10	69.4
6-スチリルプリン	8/10	80.7
6-イソアミルアミノプリン	7/10	66.1
6-ベンジルアミノ-9-リボフラシルプリン	7/10	67.7
N-(2-クロロ-4-ビリジル-N'-フェニル尿素	7/10	66.6
N-(4-ビリジル)-N'-フェニル尿素	7/10	66.3
N-(2-トリフルオロメチル-4-ビリジル)-N'-フェニル尿素	8/10	76.5
N-(2,6-ジクロロ-4-ビリジル)-N'-フェニル尿素	6/10	64.8
4-ベンジルアミノ-6-メチルアミノビリミジン	7/10	70.4
4-フェニルウレイドビリミジン	6/10	65.9
N-(3-ニトロフェニル)-N'-フェニル尿素	6/10	63.2
4-イミダゾールカルバニリド	6/10	64.7
イソニコチン酸アニリド	8/10	78.1
4-(3-メチル-2-プテニルアミノ)-ピロロ[2,3-d-]ビリミジン	6/10	62.2

【0047】

40 【表2】

成分名		配合量(重量%)											
		試験例											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
本品	6-ベンゾアミノグリコ	0.3											
	6-(4-メチルベンゾアミノ)グリコ		0.3										
	6-フェニルグリコ			0.3									
	6-メチルグリコ				0.3								
	6-ベンゾアミノ-9-リボフラビン					0.3							
	6-フェニルグリコ						0.3						
	6-(2-フェニル)グリコ							0.3					
	6-(3-メチル-2-フェニルアミノ)-9-リボフラビン								0.3				
	6-(4-メチルベンゾアミノ)グリコ									0.3			
	N-(2-クロロ-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素										0.3		
	N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素											0.3	
	N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素												0.3
発毛動物数		3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10
発毛面積(%)		38.4	39.8	37.6	38.1	35.1	34.8	36.1	35.1	37.1	32.8	31.8	29.4

【0048】

【表3】

発毛試験結果

成分名		配合量(重量%)								
		試験例								
		13	14	15	16	17	18	19	20	21
本品	6-アザアミノプリン	0.3	0.3							
	6-[4-チオアザアミノ]プリン	0.3								
	6-フェニルプリン		0.3							
	6-スチルプリン			0.3						
	6-アザアミノ-9-リボフラニルプリン			0.3	0.3					
	6-フェニルイデプリン				0.3	0.3				
	6-[2-フェニル]プリン						0.3	0.3		
	6-[3-チオ-2-フェニルアミノ]-9-チオプリン								0.3	
	6-[4-チオアザアミノ]プリン					0.3				0.3
	N-(2-クロロ-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素						0.3	0.3		
発毛動物数	N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素								0.3	
	N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素									0.3
	発毛面積(%)	83.1	78.1	75.3	69.8	72.7	73.1	69.4	7.03	75.4

【0049】

【表4】

成分名		配合量 (重量%)											
		試験例											
		1	22	3	4	5	8	10	23	24	25	26	27
本品	6-アミノカプリアミン	0.3											
	6-[4-(3-アミノカプリアミン)]		0.3										
	6-フェニルカプリアミン			0.3									
	6-スチロールカプリアミン				0.3								
	6-アミノカプリアミン-9-アミノカプリアミン					0.3							
	6-[3-(3-アミノカプリアミン)]-9-アミノカプリアミン						0.3						
	N-(2-アミノ-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素							0.3					
	フェニル尿素								0.3				
	7-アミノカプリアミン-4-ピリジン									0.3			
	4-アミノカプリアミン										0.3		
	4-アミノカプリアミン											0.3	
	4-[3-(3-アミノカプリアミン)]-2,3-d]ピリジン												0.3
発毛動物数		3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10
発毛面積 (%)		38.4	39.8	37.6	38.1	35.1	31.4	32.8	32.9	30.1	32.4	29.8	28.7

【0050】

【表5】

成分名		配合量 (重量%)								
		試験例								
		28	29	30	31	32	33	34	35	36
本品	6-アミノカプリアン	0.3	0.3							
	6-(4-メチル-2-ピリジン)-9-グルカミン			0.3	0.3					
	6-アミノカプリアン					0.3				
	6-アミノカプリアン						0.3			
	6-アミノカプリアン-9-グアラニル							0.3		
	6-(3-メチル-2-ピリジン)-9-グルカミン								0.3	
	N-(2-クロロ-4-ピリジン)-N'-フェニル尿素	0.3								0.3
	フェニル尿素		0.3			0.3				
	フェニル尿素-4-ピリジン			0.3			0.3			
	4-メチル-2-ピリジン				0.3			0.3		
	イソチアジン酸アミド								0.3	
	4-(3-メチル-2-ピリジン)-6-アミノ[2,3-d]ピリジン									0.3
発毛動物数		7/10	7/10	6/10	6/10	7/10	6/10	7/10	6/10	6/10
発毛面積 (%)		76.5	78.1	68.9	67.4	71.4	70.3	77.3	70.4	67.8

成分名		配合量 (重量%)								
		試験例								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
本発明品	6-ベンゾアミノプリン	0.3								
	6-(4-チルベンゾアミノ)プリン		0.3							
併用成分	ジチルc-AMP			0.5						
	フォルスコリン				0.5					
	塩化カルシウム					0.5				
	ペンタデカノ酸リノレート						2.0			
	トリガラクトン							0.1		
	セノリキス								0.1	
	ニコチンキス									0.1
発毛動物数		3/10	3/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10
発毛面積 (%)		38.4	39.8	32.1	30.1	30.8	28.6	22.7	25.8	27.4

【0052】

* * 【表7】

発毛試験結果

成分名		配合量（重量％）											
		試験例											
		10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
本発明品	6-ベンゾアミノプリン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3						
	6-(4-チルベンゾアミノ)プリン							0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
併用成分	ジチルc-AMP	0.5						0.5					
	フォルスコリン		0.5						0.5				
	塩化カルシウム			0.5									
	ペンタデカノ酸リノレート				2.0					2.0			
	トリガラクトン					0.1					0.1		
	セノリキス						0.1					0.1	
	ニコチンキス												0.1
発毛動物数		9/10	9/10	9/10	9/10	8/10	8/10	9/10	9/10	9/10	8/10	8/10	8/10
発毛面積（％）		89.1	90.3	91.5	88.7	86.5	84.3	90.3	89.1	90.4	87.2	84.6	85.7

【0053】

50 【表8】

成 分 名		配 合 量 (重 量 %)									
		試 験 例									
		2 2	2 3	2 4	2 5	6	5	8	2 6	7	2 7
本 発 明 品	6-フェニルアラニン	0.3									
	6-アスパラギン		0.3								
	6-ベンジル-L-グルタミン酸			0.3							
併 用 成 分	ニコチン酸				0.5						
	ベンザル酸ナトリウム					0.5					
	塩化カルシウム						0.5				
	セファリキス							0.1			
	エストラジオール								0.5		
	トリチン酸									0.1	
	ニコチン酸										0.1
発 毛 動 物 数		3/10	3/10	3/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10
発 毛 面 積 (%)		37.6	38.1	35.1	28.1	28.6	30.8	25.8	25.9	22.7	26.1

【0054】

【表9】

43
発毛試験結果

44

成分名		配合量(重量%)										
		試験例										
		28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
本発明品	6-フェニルピリジン	0.3	0.3	0.3	0.3							
	6-メチルピリジン					0.3	0.3	0.3				
	6-フェニルピリジン-9-メチルピリジン								0.3	0.3	0.3	0.3
併用成分	ニコチン	0.5				0.5						
	4-アミノ酸リチウム		2.0				2.0		2.0			
	塩化ナトリウム									0.5		
	セロリアン			0.1								
	エトキシール				0.5						0.5	
	トリチン							0.1				
	ニコチン											0.1
発毛動物数		9/10	8/10	8/10	8/10	9/10	9/10	8/10	9/10	9/10	8/10	8/10
発毛面積(%)		89.5	82.1	83.6	84.9	90.3	91.5	84.5	89.7	90.5	86.5	87.8

【0055】

【表10】

成分名		配合量 (重量%)											
		試験例											
		39	40	41	42	43	44	25	5	6	26	7	8
本 発 明 品	N-(2-メチル-4-ピリジル)-N'-7-尿素	0.3											
	7-尿素		0.3										
	7-メチル-4-ピリジン			0.3									
	4-メチル-ピリジン				0.3								
	イソコチニシン					0.3							
	4-[3-メチル-2-ピリジン-7-イル]ピリジン[2,3-d]ピリジン						0.3						
併 用 成 分	ミキシル							0.5					
	塩化カルシウム								0.5				
	ヘキサリン酸リチウム									2.0			
	エトキシール										0.5		
	トリアリル											0.1	
	トリリル												0.1
発毛動物数		3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10	2/10
発毛面積 (%)		32.8	33.9	31.9	34.3	32.8	33.9	28.1	30.8	28.6	25.9	22.7	25.8

【0056】

【表11】

成分名		配合量(重量%)								
		試験例								
		45	46	47	48	49	50	51	52	53
本 発 明 品	N-(2-クロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	0.3	0.3							
	フェニル尿素			0.3	0.3					
	7-ニトロ-4-ピリジン					0.3	0.3			
	4-イミダゾールカルボニル							0.3		
	イニコチン酸アミド								0.3	
	4-(3-フェニル-2-フェニルミ) /ピロ[2,3-d]ピミジン									0.3
併 用 成 分	ミキジン	0.5		0.5						
	塩化カルボニウム		0.5			0.5				
	ペンタデカン酸グリセリド				2.0		2.0			
	イストラゾール							0.5		
	トコフェロール								0.1	
	セトステロイド									0.1
発毛動物数		7/10	6/10	7/10	6/10	6/10	6/10	7/10	7/10	6/10
発毛面積(%)		76.8	69.3	75.9	69.8	67.3	70.4	71.8	73.9	69.6

以上のように、本発明の有効成分には優れた育毛促進効果が認められた。

【0057】＜試験例2＞：臨床試験

本発明の男性型脱毛症に対する治療効果についての臨床試験結果を示す。

【0058】1) 供試試料

処方例2の製剤(基剤)に、本発明の有効成分である6-スチリルプリン、6-ベンジルアミノプリン、6-ベンジルアミノ-9-リボフラノシルプリン、N-(2-クロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素、N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素、N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素、6-(4-メチルベンジルアミノ)プリン、6-(4-メトキシベンジルアミノ)プリン、6-(4-メチルスルホニルベンジルアミノ)プリン、6-フェニルウレイドプリン、6-(2-フェネチル)プリン、ジフェニル尿素、フェニルウレイド-4-ピリミジンの13成分をそれぞれ0.5%配合したものを、被験薬剤として用いた。対照として、薬剤のみおよびペンタデカン酸グリセリド、塩化カルボニウムを処

方例2の基剤にそれぞれ1%配合したものをを用いた。

【0059】2) 対象

480名の男性型脱毛症のボランティアを対象とし、被験薬剤群及び対照群として全体を一群30名の計16群にランダムに割り付けた。

【0060】3) 試験方法

毎日朝、夜の2回、適量を前頭部から頭頂部へ塗擦した。投与期間は、4カ月行った。

【0061】4) 治療効果判定

試験終了時の4カ月後、試験開始前と比較した毛髪所見(抜け毛の程度、うぶ毛の発生、毛の質の変化)の改善度を写真所見を参考にして5段階評価(著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化)で判定した。副作用については、前記塗擦方法による4カ月後の頭皮の発赤、丘疹などの皮膚異常の有無を調べた。

【0062】(判定基準)

① 抜け毛の程度

著明改善：抜け毛がほとんど認められなくなり、正常化したもの

50 中等度改善：抜け毛がかなり減少したもの

軽度改善 : 抜け毛がわずかに減少したもの
 不変 : 抜け毛が全く減少しなかったもの
 悪化 : 抜け毛が増加したもの

② うぶ毛の発生

著明改善 : 極めて多いうぶ毛の発生が認められたもの
 中等度改善 : かなり多いうぶ毛の発生が認められたもの
 軽度改善 : わずかにうぶ毛の発生が認められたもの
 不変 : うぶ毛の発生が全く認められなかったもの
 悪化 : うぶ毛の減少が認められたもの

③ 毛の質の変化

抜け毛の程度

* 著明改善 : 軟毛がほとんど認められなくなり、正常化したもの

中等度改善 : 軟毛がかなり硬毛化したもの

軽度改善 : 軟毛がわずかに硬毛化したもの

不変 : 毛の質に全く変化が認められなかったもの

悪化 : 硬毛化したもの

【0063】5) 結果

下記、表12ないし表14のとおりであった。

【0064】

*10 【表12】

試料	ミルクローションに配合の有効成分	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	副作用	計	改善率 (%)
被験薬剤群	5-スチリルプリン	11	9	7	3	0	0	30	67
	6-ベンジルアミノグリフ	14	9	5	2	0	0	30	77
	6-ベンジルアミノ-9-リボフラニルグリフ	11	12	4	3	0	0	30	77
	N-(2-クロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	10	13	6	1	0	0	30	77
	N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	12	4	10	4	0	0	30	53
	N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	14	8	5	3	0	0	30	73
	6-(4-メチルベンジルアミノ)プリン	11	10	4	5	0	0	30	70
	6-(4-メトキシベンジルアミノ)プリン	12	10	5	3	0	0	30	73
	6-(4-メチルピペリジンベンジルアミノ)プリン	11	11	3	5	0	0	30	73
	6-フェニルクレイブプリン	10	9	4	7	0	0	30	63
	6-(2-フェネチル)プリン	10	8	5	7	0	0	30	60
	ジフェニル尿素	4	12	8	6	0	0	30	53
	フェニルクレイブ-4-ピリミジン	5	11	6	8	0	0	30	53
対照群	薬剤のみ	0	0	3	25	0	0	30	0
	ペンタデカン酸グリセリド	2	12	7	9	0	0	30	47
	塩化カルボニウム	0	2	16	12	0	1	30	7

(注) 表中の数字は人数を表す。改善率は中等度改善以上の割合を示す。

【0065】

【表13】

試料	ミルクローションに配合の有効成分	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	副作用	計	改善率(%)
被験薬剤群	6-スチリルプリン	13	7	8	2	0	0	30	67
	6-ベンジルアミノプリン	15	10	4	1	0	0	30	83
	6-ベンジルアミノ-9-リボフラニルプリン	12	13	3	3	0	0	30	83
	N-(2-クロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	11	8	10	1	0	0	30	63
	N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	8	16	6	0	0	0	30	80
	N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	8	14	7	1	0	0	30	73
	6-(4-メチルベンジルアミノ)プリン	11	10	7	2	0	0	30	70
	6-(4-メトキシベンジルアミノ)プリン	10	10	7	3	0	0	30	67
	6-(4-メチルスルホニルベンジルアミノ)プリン	10	12	7	1	0	0	30	73
	6-フェニルクレイドプリン	9	10	4	7	0	0	30	63
	6-(2-フェニル)プリン	10	9	5	6	0	0	30	63
	ジフェニル尿素	5	12	4	9	0	0	30	57
	フェニルクレイド-4-ピリミジン	5	13	4	8	0	0	30	60
対照群	薬剤のみ	0	0	2	28	0	0	30	0
	ペンタデカン酸グリセリド	3	13	2	12	0	0	30	53
	塩化カルプロニウム	1	4	10	15	0	1	30	17

(注) 表中の数字は人数を表す。改善率は中等度改善以上の割合を示す。

毛の質の変化

試料	ミルクローションに配合の有効成分	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	副作用	計	改善率(%)
被験薬剤群	6-スチリルプリン	11	12	8	1	0	0	30	77
	6-ベンジルアミノプリン	14	6	7	3	0	0	30	67
	6-ベンジルアミノ-9-リボフラニルプリン	13	5	9	3	0	0	30	60
	N-(2-クロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	9	6	13	2	0	0	30	50
	N-(2-トリフルオロメチル-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	10	7	12	1	0	0	30	57
	N-(2,6-ジクロロ-4-ピリジル)-N'-フェニル尿素	14	6	5	5	0	0	30	67
	6-(4-メチルベンジルアミノ)プリン	11	7	8	4	0	0	30	60
	6-(4-メトキシベンジルアミノ)プリン	10	9	8	3	0	0	30	63
	6-(4-メチルスルホニルベンジルアミノ)プリン	9	9	7	5	0	0	30	60
	6-フェニルクレイドプリン	8	10	8	4	0	0	30	60
	6-(2-フェニル)プリン	7	11	6	6	0	0	30	60
	ジフェニル尿素	6	11	6	7	0	0	30	57
	フェニルクレイド-4-ピリミジン	5	12	7	6	0	0	30	57
対照群	薬剤のみ	0	0	4	23	3	0	30	0
	ヘンゲカン酸グリセリド	3	12	7	8	0	0	30	50
	塩化カルボラウム	0	4	15	10	1	1	30	17

(注) 表中の数字は人数を表す。改善率は中等度改善以上の割合を示す。

このように、本発明の物質には、比較例に対して明らかに優れた脱毛に対する治療効果が認められた。

【0067】

【発明の効果】本発明によれば、発毛促進および男性型*

* 脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症治療効果に卓越した育毛剤が提供され、これを頭皮に適用することにより、脱毛予防はもとより、種々の脱毛症の治療として極めて安全かつ有効に使用することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁵

A61K 31/17
31/415
31/44

識別記号

A E J

庁内整理番号

8413-4C
9360-4C
9360-4C

F I

技術表示箇所

(29)

特開平5-320028

31/505

9360-4C

31/52

A D A

9360-4C

31/70

8314-4C

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
 【部門区分】第3部門第2区分
 【発行日】平成8年(1996)5月14日

【公開番号】特開平5-320028
 【公開日】平成5年(1993)12月3日
 【年通号数】公開特許公報5-3201
 【出願番号】特願平4-214405
 【国際特許分類第6版】

A61K	7/06	8615-4C
	7/00	D 9051-4C
		F 9051-4C
		C 9051-4C
		W 9051-4C
31/17	AEJ	9454-4C
31/415		9454-4C
31/44		9454-4C
31/505		9454-4C
31/52	ADA	9454-4C
31/70		9454-4C

【手続補正書】

【提出日】平成7年2月1日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

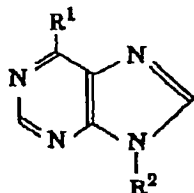
【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記式(1)で表されるプリン系化合物、式(2)で表されるビリジル尿素系化合物、式(3)で表されるジフェニル尿素系化合物、式(4)で表されるビリミジン系化合物、式(5)で表されるイミダゾール系化合物、式(6)で表されるビリジン-4-カルボン酸アニリド系化合物、および式(7)で表される4-置換アミノピロロ[2,3-d]ビリミジン系化合物からなる群より選ばれる1種または2種以上を有効成分とすることを特徴とする育毛剤。

式(1)

【化1】



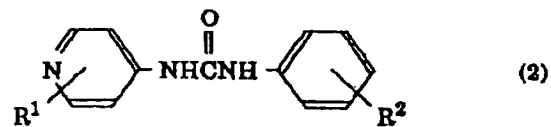
(1)

(式中、R¹ は炭素数1ないし22個のアルキル基、環状炭化水素基、炭素数1ないし22個のアルケニル基、無置換または置換基を有するアラルキル基、無置換また

は置換基を有するスチリル基、アルキルアミノ基、環状の炭化水素基を有するアミノ基、アルケニルアミノ基、無置換または置換基を有するベンジルアミノ基、無置換または置換基を有するフェニルエチルアミノ基、無置換または置換基を有するフェニルアミノ基、無置換または置換基を有するフェニルアミノカルボニルアミノ基、ビリジルアミノ基、ビリジルメチルアミノ基、ピロールメチルアミノ基、オキサゾールメチルアミノ基、イミダゾールメチルアミノ基、ビリダゾールメチルアミノ基、ナフチルアミノ基、ナフチルメチルアミノ基、R² は水素原子、五単糖または六単糖である。)

式(2)

【化2】



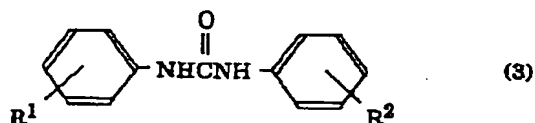
(2)

(式中、R¹、R² は同一または異なって、水素原子、1または2個以上である、炭素数1ないし6個のアルキル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、プロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリル基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシ基、メ

トキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

式(3)

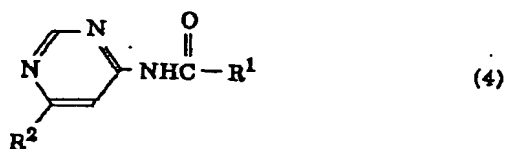
【化3】



(式中、 R^1 、 R^2 は同一または異なって、水素原子、1または2個以上である炭素数1ないし6個のアルキル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリル基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

式(4)

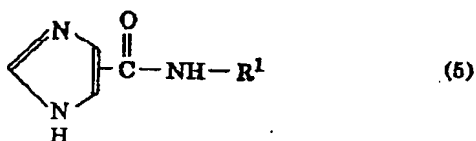
【化4】



(式中 R^1 は置換基としては無置換または置換基を有するフェニル基、無置換または置換基を有するアニリノ基、 R^2 は水素原子、メチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルオキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

式(5)

【化5】

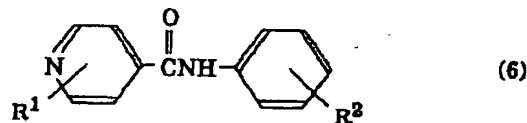


(式中 R^1 は無置換または置換基を有するフェニル基で

ある。)

式(6)

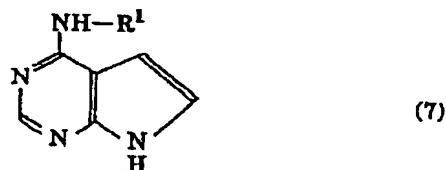
【化6】



(式中、 R^1 は水素原子、アルキル基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、シアノ基、アセトアミノ基、アルキルオキシカルボニル基、アルキルアミノ基、メトキシ基、アルキルシリルオキシ基、アルキルチオ基、アセトキシ基、アルキルカルボニルオキシ基、アルキルスルフィニル基、アルキルスルホニル基、カルボキシ基、 R^2 は、水素原子、および1または2個以上のメチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基である。)

式(7)

【化7】



(式中 R^1 は、無置換または置換基を有するベンジル基、無置換または置換基を有するフェニルアミノカルボニル基、フルフリル基である。)

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

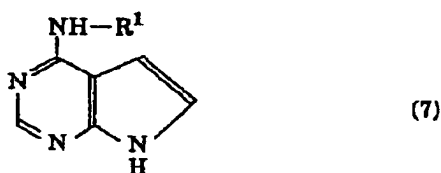
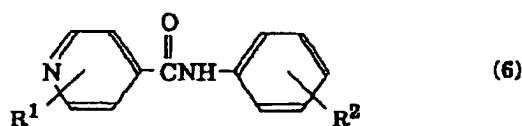
【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正内容】

【0009】

【化9】



前記一般式(1)において、 R^1 で示される置換基としては、アルキル基(炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルキル基で、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ペンチル基、イソアミル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、ドデシル基などが挙げられる。)、環状の炭化水素基(例えば、2-シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシル基、シクロヘキシルメチル基、シクロペンチル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロペンチルエチル基など)、アルケニル基(炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルケニル基で、例えば、ビニル基、アリル基、2-ブテニル基、イソプレニル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するアラルキル基(ベンジル基では、例えば、ベンジル基、2-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、4-エチルベンジル基、3-クロロベンジル基、4-フルオロベンジル基、4-ニトロベンジル基などが挙げられ、フェニルエチル基では、例えば、フェニルエチル基、2-メチルフェニルエチル基、4-メチルフェニルエチル基、4-エチルフェニルエチル基、3-クロロフェニルエチル基、4-フルオロフェニルエチル基、4-ニトロフェニルエチル基、4-ブロビルフェニルエチル基、3, 5-ジフルオロフェニルエチル基、4-ニトロフェニルエチル基、2-シアノフェニルエチル基、4-ジメチルアミノフェニルエチル基、4-メトキシフェニルエチル基、3-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基、4-トリフルオロメチルフェニルエチル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニルエチル基、2-メチルチオフェニルエチル基、4-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するスチリル基(スチリル基、2-メチルスチリル基、4-メチルスチリル基、4-エチルスチリル基、3-クロロスチリル基、4-フルオロスチリル基、4-ニトロスチリル基、4-ブロビルスチリル基、3, 5-ジフルオロスチリル基、4-ニトロスチリル基、2-シアノスチリル基、4-ジメチルアミノスチリル基、4-メトキシスチ

リル基、3-トリメチルオキシスチリル基、4-トリフルオロメチルスチリル基、4-ブチルジメチルシリルオキシスチリル基、2-メチルチオスチリル基、4-トリメチルシリルオキシスチリル基などが挙げられる。)、アルキルアミノ基($-NRR'$ 、 R 、 R' で示される置換基としては、同一または異なって、炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルキル基で、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、3-メチルペンチル基、3-エチルペンチル基、ヘキシル基、2-エチルヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、ドデシル基などが挙げられる。)、環状の炭化水素基を有するアミノ基($-NH-R$ 、 R で示される置換基としては、例えば、2-シクロヘキシルエチル基、シクロヘキシル基、3-シクロヘキシルプロピル基、2-シクロヘキシルプロピル基、シクロヘキシルメチル基、シクロペンチル基、シクロペンチルメチル基、2-シクロペンチルエチル基などが挙げられる。)、アルケニルアミノ基($-NH-R$ 、 R で示される置換基としては、炭素数1ないし22個で、好ましくは直鎖または分岐鎖状の炭素数1ないし12個のアルケニル基で、例えば、ビニル基、アリル基、2-ブテニル基、イソプレニル基、3-メチル-2-ブテニル基、3-エチル-2-ブテニル基、4-ブロビオニルオキシ-3-メチル-2-ブテニル基、4-ブチリルオキシ-3-メチル-2-ブテニル基、4-ヒドロキシ-3-メチル-2-ブテニル基、4-アセトキシ-3-メチル-2-ブテニル基、3-メチル-2-ブテニル基、2-クロロ-5-メチル-ペンテニル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するベンジルアミノ基($-NH-R$ 、 R で示される置換基としては、例えば、ベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、4-エチルベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2, 4-ジクロロベンジル基、2-ヒドロキシベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-ブromoベンジル基、4-フルオロベンジル基、3-ニトロベンジル基、4-ブロビルベンジル基、3, 5-ジフルオロベンジル基、2-シアノベンジル基、2-アセトアミノベンジル基、4-アセトアミノベンジル基、4-メトキシカルボニルベンジル基、4-ジメチルアミノベンジル基、4-メトキシベンジル基、3-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-ブチルジメチルシリルオキシベンジル基、2-メチルチオベンジル基、4-メチルスルフォニルベンジル基、4-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-メチルチオベンジル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するフェニルエチルアミノ基($-NH-R$ 、 R で示される置換基としては、例えば、

フェニルエチル基、2-メチルフェニルエチル基、4-メチルフェニルエチル基、4-エチルフェニルエチル基、3-クロロフェニルエチル基、4-フルオロフェニルエチル基、4-ニトロフェニルエチル基、4-ブロビルフェニルエチル基、3, 5-ジフルオロフェニルエチル基、3-ニトロフェニルエチル基、2-シアノフェニルエチル基、4-ジメチルアミノフェニルエチル基、4-メトキシフェニルエチル基、3-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基、4-トリフルオロメチルフェニルエチル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニルエチル基、2-メチルチオフェニルエチル基、4-トリメチルシリルオキシフェニルエチル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するフェニルアミノ基(-NH-R、Rで示される置換基としては、例えば、フェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2, 4-ジクロロフェニル基、2-ヒドロキシフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-ブromoフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-ブロビルフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2-シアノフェニル基、4-シアノフェニル基、2-アセトアミノフェニル基、4-アセトアミノフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。)、無置換または置換基を有するフェニルアミノカルボニルアミノ基(-NH-R、Rで示される置換基としては、例えば、フェニルアミノカルボニル基、2-メチルフェニルアミノカルボニル基、3-メチルフェニルアミノカルボニル基、4-メチルフェニルアミノカルボニル基、4-エチルフェニルアミノカルボニル基、3-クロロフェニルアミノカルボニル基、4-クロロフェニルアミノカルボニル基、2, 4-ジクロロフェニルアミノカルボニル基、2-ヒドロキシフェニルアミノカルボニル基、3-フルオロフェニルアミノカルボニル基、4-ニトロフェニルアミノカルボニル基、4-ブromoフェニルアミノカルボニル基、4-フルオロフェニルアミノカルボニル基、2-シアノフェニルアミノカルボニル基、2-アセトアミノフェニルアミノカルボニル基、4-メトキシカルボニルフェニルアミノカルボニル基、4-ジメチルアミノフェニルアミノカルボニル基、4-メトキシフェニルアミノカルボニル基、3-トリメチルシリルオキシフェニルアミノカルボニル基、4-トリフルオロメチルフェニルアミノカルボニル基、4-ブチルメチルシリルオキシフェニルアミノカルボニル基、2-メ

チルチオフェニルアミノカルボニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニルアミノカルボニル基、4-メチルチオフェニルアミノカルボニル基などが挙げられる。)、ビリジルアミノ基(例えば、2-ビリジルアミノ基、3-ビリジルアミノ基、4-ビリジルアミノ基などが挙げられる。)、ビリジルメチルアミノ基(例えば、2-ビリジルメチルアミノ基、3-ビリジルメチルアミノ基、4-ビリジルメチルアミノ基などが挙げられる。)、ピロールメチルアミノ基(例えば、2-ピロールメチルアミノ基、3-ピロールメチルアミノ基などが挙げられる。)、オキサゾールメチルアミノ基(例えば、2-オキサゾールメチルアミノ基、4-オキサゾールメチルアミノ基、5-オキサゾールメチルアミノ基などが挙げられる。)、イミダゾールメチルアミノ基(例えば、2-イミダゾールメチルアミノ基、4-イミダゾールメチルアミノ基などが挙げられる。)、ピリダゾールメチルアミノ基(例えば、3-ピリダゾールメチルアミノ基などが挙げられる。)、ナフチルアミノ基(例えば、1-ナフチルアミノ基、2-ナフチルアミノ基が挙げられる。)、ナフチルメチルアミノ基(例えば、1-ナフチルメチルアミノ基、2-ナフチルメチルアミノ基が挙げられる。))が挙げられる。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正内容】

【0010】R¹で示される置換基としては、水素原子、五単糖(例えば、1-リボフラノシル基、1-リキソフラノシル基、1-キシロフラノシル基、1-アラボフラノシル基、などが挙げられる。)、六単糖(例えば、1-グルコシル基、1-ガラクトシル基、1-グロース基、1-マンノシル基、1-アロース基などが挙げられる。))などが挙げられる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正内容】

【0011】前記一般式(2)において、R¹およびR²で示される置換基としては、同一または異なって、水素原子および1または2個以上である、炭素数1ないし6のアルキル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブromo基、フルオロ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、ブロビオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基など

が挙げられる。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正内容】

【0012】前記一般式(3)において、 R^1 、 R^2 で示される置換基としては、同一または異なって、水素原子および1または2個以上である、メチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルシリルオキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正内容】

【0013】前記一般式(4)において、 R^1 で示される置換基としては無置換または置換基を有するフェニル基(例えば、フェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2-ヒドロキシフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-プロピルフェニル基、3,5-ジフルオロフェニル基、2-シアノフェニル基、2-アセトアミノフェニル基、4-アセトアミノフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-トリメチルオキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。)、無置換基または置換基を有するアニリノ基(例えば、アニリノ基、2-メチルアニリノ基、3-メチルアニリノ基、4-メチルアニリノ基、4-エチルアニリノ基、3-クロロアニリノ基、4-クロロアニリノ基、2,4-ジクロロアニリノ基、2-ヒドロキシアニリノ基、3-フルオロアニリノ基、4-ニトロアニリノ基、4-ブロモアニリノ基、4-フルオロアニリノ基、3-ニトロアニリノ基、4-プロピルアニリノ基、3,5-ジフルオロアニリノ基、2-シアノアニリノ基、2-アセトアミノアニリノ基、4-アセトアミノア

ニリノ基、4-メトキシカルボニルアニリノ基、4-ジメチルアミノアニリノ基、4-メトキシアニリノ基、3-トリメチルシリルオキシアニリノ基、4-トリフルオロメチルアニリノ基、4-ブチルジメチルシリルオキシアニリノ基、2-メチルチオアニリノ基、4-トリメチルシリルオキシアニリノ基、4-メチルチオアニリノ基などが挙げられる。)が挙げられ、 R^2 で示される置換基としては、水素原子、メチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、ブロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリメチルオキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正内容】

【0014】前記一般式(5)において、 R^1 で示される置換基としては、無置換または置換基を有するフェニル基(例えば、フェニル基、2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、4-エチルフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2,4-ジクロロフェニル基、2-ヒドロキシフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-ニトロフェニル基、4-ブロモフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-ニトロフェニル基、4-プロピルフェニル基、3,5-ジフルオロフェニル基、2-シアノフェニル基、2-アセトアミノフェニル基、4-アセトアミノフェニル基、4-メトキシカルボニルフェニル基、4-ジメチルアミノフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-ブチルジメチルシリルオキシフェニル基、2-メチルチオフェニル基、4-トリメチルシリルオキシフェニル基、4-メチルチオフェニル基などが挙げられる。)、が挙げられる。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正内容】

【0015】前記一般式(6)において、 R^1 で示される置換基としては、水素原子、2-メチル基、3-メチル基、2-エチル基、2-クロロ基、3-クロロ基、2,6-ジクロロ基、2-ヒドロキシ基、2-フルオロ基、2-ニトロ基、2-ブロモ基、2-フルオロ基、3-

-ニトロ基、2-プロピル基、2, 6-ジフルオロ基、2-シアノ基、2-アセトアミノ基、3-アセトアミノ基、2-メトキシカルボニル基、2-ジメチルアミノ基、2-メトキシカルボニル基、2-ジメチルアミノ基、2-メトキシ基、2-トリメチルシリルオキシ基、2-トリフルオロメチル基、2-ブチルジメチルシリルオキシ基、2-メチルチオ基、2-トリメチルシリルオキシ基、2-メチルチオ基、2-アセトキシ基、2-プロピオニルオキシ基、2-メチルスルフィニル基、2-メチルスルホニル基、2-カルボキシル基、2-メトキシカルボニル基、2-エトキシカルボニル基などが挙げられ、 R^2 で示される置換基としては、水素原子、および1または2個以上のメチル基、エチル基、ブチル基、プロピル基、クロロ基、ヒドロキシ基、フルオロ基、ニトロ基、プロモ基、シアノ基、アセトアミノ基、メトキシカルボニル基、ジメチルアミノ基、メトキシ基、トリフルオロメチル基、ブチルジメチルシリルオキシ基、メチルチオ基、トリメチルシリルオキシ基、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、カルボキシル基、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基などが挙げられる。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正内容】

【0016】前記一般式(7)において、 R^1 で示される置換基としては、ベンジル基(例えば、ベンジル基、2-メチルベンジル基、3-メチルベンジル基、4-メチルベンジル基、4-エチルベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、2, 4-ジクロロベンジル基、2-ヒドロキシベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-ニトロベンジル基、4-プロモベンジル基、4-フルオロベンジル基、3-ニトロベンジル基、4-プロピルベンジル基、3, 5-ジフルオロベンジル基、2-シアノベンジル基、2-アセトアミノベンジル基、4-アセトアミノベンジル基、4-メトキシカルボニルベンジル基、4-ジメチルアミノベンジル基、4-メトキシベンジル基、3-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-ブチルジメチルシリルオキシベンジル基、2-メチルチオベンジル基、4-トリメチルシリルオキシベンジル基、4-メチルチオベンジル基などが挙げられる。)、3-メチル-2-ブテニルアミノ基、無置換基または置換基を有するフェニルアミノカルボニル基、などが挙げられる。以下、本発明の物質を具体的に例示する。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正内容】

【0034】この有効成分は、単独使用のほか、育毛剤の有効成分として通常用いられるc-AMPおよびその誘導体、フォルスコリン、塩化カルプロニウム、ペンタデカン酸グリセリド、ミノキシジル、あるいはエストラジオールで代表される女性ホルモンのような自体公知の他の薬剤を併用することによって、本発明の物質の発毛促進作用および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症治療効果を増強することもでき、その他にも、例えば、セファランチン、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジルなどのビタミンB群、ピオチン、パントテン酸誘導体などのビタミン類、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフル、メントールなどの清涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、センブリエキス、ニンニクエキス、ニンジンエキス、オウゴンエキス、ローズマリーエキス、アロエエキス、胎盤抽出液などの細胞賦活剤、感光素、プロティンキナーゼC阻害剤(例えばH-7)、チクセツニンジンエキス、カシューエキス、麦芽根エキス、マイカイ花エキス、デュークエキス、イチヨウ葉エキス、白葉草エキス、冬虫夏草エキス等が適宜選択して自由に使用することができる。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正内容】

【0034】この有効成分は、単独使用のほか、育毛剤の有効成分として通常用いられるc-AMPおよびその誘導体、フォルスコリン、塩化カルプロニウム、ペンタデカン酸グリセリド、ミノキシジル、あるいはエストラジオールで代表される女性ホルモンのような自体公知の他の薬剤を併用することによって、本発明の物質の発毛促進作用および男性型脱毛症や円形脱毛症などの脱毛症治療効果を増強することもでき、その他にも、例えば、セファランチン、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジルなどのビタミンB群、ピオチン、パントテン酸誘導体などのビタミン類、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフル、メントールなどの清涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、センブリエキス、ニンニクエキス、ニンジンエキス、オウゴンエキス、ローズマリーエキス、アロエエキス、胎盤抽出液などの細胞賦活剤、感光素、プロティンキナーゼC阻害剤(例えばH-7)、チクセツニンジンエキス、カ

シューエキス、麦芽根エキス、マイカイ花エキス、デュークエキス、イチョウ葉エキス、白葉草エキス、冬虫夏

草エキス等公知の育毛活性を有する植物・微生物由来のエキスが適宜選択して自由に使用することができる。